

С. И. Котляр

МЕДИЦИНСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ  
НАФТИЗИНА

Витебский государственный медицинский университет

*В статье освещена краткая характеристика биологической роли и медицинского применения нафтизина (нафазолина).*

Нафтизин (Naphthyzinum) – это 2 – ( $\alpha$  – нафтилметил) – имидазолина нитрат, белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха, умеренно растворим в воде, растворим в спирте 95 %, очень мало растворим в хлороформе, практически нерастворим в эфире [3, 4, 9].

Нитрат (или соответствующий гидрохлорид) выпускается за рубежом под следующими названиями: **Naphazoline**, Sanorine, Benil, Imidin, Privin, Phinazin, Imizol, Imidazol [3, 4, 8].

В Государственном Реестре РБ зарегистрированы следующие лекарственные средства субстанции нафтизин: нафазолина раствор 0,05 % и 0,1 % по 10 мл (ООО «Фармтехнология», Беларусь); нафтизина раствор 0,05 % и 0,1 % в тубиках – капельницах по 1 мл и флаконах по 5 и 10 мл (АО «Белмедпрепараты», Беларусь); нафтизин в виде растворов 0,05 % и 0,1 % по 10 мл (ООО «ФАРМАК», Украина); нафтизина 0,1 % раствор (капли в нос) по 10 мл (ООО «Русичи – Фарма», Российская Федерация); нафтизина 0,1 % раствор по 5 и 10 мл (АКО «Синтез», Российская Федерация); нафтизин капли в нос 0,05 % и 0,1 % раствор по 5 и 10 мл (ТАТХИМФАРМПРЕПАРАТЫ, Российская Федерация – Татарстан) и Имидин – Назрозоль для интраназального применения 1 мг/мл во флаконах по 10 мл, 1 мг/мл капли для носа во флаконах (Pharma Wernigerode GMBH, Германия) [2].

Нафтизин оказывает  $\alpha_2$  – адреномиметическое действие.

В связи с сосудосуживающими свойствами нафтизин при нанесении на слизистые оболочки оказывает противовоспалительное действие [3, 4].

Нафтизин широко применяется в медицине в виде капель и аэрозолей для носа, раствора для местного применения, эмульсии для интраназального применения и глазных капель [2, 8, 10].

При лечении уrolитиаза применяют 0,1 % водный стерильный раствор нафтизина [8].

В оториноларингологической практике применяют по 1 – 3 капли эмульсии или 0,1 % водный раствор нафтизина в каждый носовой проход несколько раз в сутки при остром рините, сенном насморке, остром и хроническом ларингите, остром евстахиите [3, 4, 8]. Для диагностических целей – после очистки носа в каждый носовой ход вводят по 3 – 4 капли или тампон, смоченный в 0,05 % растворе средства. Нафтизин применяют в комбинации с местными анестетиками при противопоказаниях к применению адреналина [8]. При хирургических вмешательствах в носовой полости для местной и инфильтрационной анестезии широко используют нафазолин в комбинации с лидокаином (lignocaine) и тетракаином (pantocaine) [23]. Симптоматическое лечение острых ринитов заключается в местном применении сосудосуживающих средств: адреналина, эфедрина, ментола в виде капель и мазей в комбинации с дезинфицирующими, антигистаминными, антибактериальными и вяжущими препаратами (борная кислота, димедрол). Нафтизин по фармакологическим свойствам близок к адреналину, но по сравнению с ним нафтизин оказывает более продолжительный сосудосуживающий эффект [1]. Нафтизин и санорин широко применяют и на всех стадиях острого насморка [5]. Более длительно действуют галазолин и отривин. Сосудосуживающий эффект галазолина и отривина сохраняется около 4 – 6 часов, интраназальные вливания повторяют 2 – 3 раза в сутки [5]. Однако, было изучено влияние имидина (нафазолина, нафтизина) и отривина на припухлость слизистой оболочки носа. Имидин – более эффективное средство, так как уменьшал припухлость слизистой оболочки носа в течение 6 часов, отривин в течение 10 часов [22]. Tasman A.J. и Soor A. также изучали влияние изотонического физиологического раствора и нафазолина на припухлость слизистой оболочки носа. Нафазолин значительно уменьшал плотность припухлостей слизистой оболочки носа [31]. При pH 6 нафазолина нитрат имеет минимальное влияние на подавление реснитчатого эпителия эмбриона цыпленка, тогда как ксилометазолина гид-

рохлорид (Отривин) имеет значение pH 7,4 [17]. При аллергическом и связанном с облучением отеком гортани, гиперемии слизистых оболочек после операций в верхних дыхательных путях применяют по 1-2 мл раствора нафтизина в форме спрея или раствор вводится малыми дозами гортанным шприцом [3, 4, 8]. Нафтизин применяют также в лечении бронхиальной астмы [7].

В детской практике применяют 0,05 % водный раствор или еще более разбавленный: в возрасте от 2 до 6 лет по 1 – 2 капли, в возрасте от 6 до 15 лет по 2 капли. Длительность применения не более 1 недели, так как может проявиться отек слизистой оболочки [8].

В офтальмологической практике применяют по 1 - 2 капли 0,05 % раствора нафтизина в конъюнктивальный мешок 1 – 3 раза в сутки [8]. Нафазолин используют в лечении раздражений глаз типа конъюнктивита: хронического конъюнктивита, в лечении неинфекционного конъюнктивита [29] и как дополнительное средство при конъюнктивитах бактериального происхождения [8]. Высокие концентрации нафазолина требуют специального назначения врача [18]. Пациенты, которые используют местно медикаментозную терапию и носят мягкие контактные линзы, должны удалять линзы перед инстилляцией лекарственного средства, чтобы предотвратить поглощение линзой данного средства в количествах, которые могут произвести физиологическую реакцию. Удаление мягких контактных линз на 5 минут достаточно, чтобы предотвратить поглощение клинически существенных количеств Naphcon – А в линзы [14]. Нафазолин применяют по 2 капли в каждый глаз 4 раза ежедневно одновременно с внутримышечным введением кортикостероидов, антигистаминов и метилпреднизолона (Medrol) при острых аллергических реакциях на глазные капли с неомицина сульфатом и полимиксином В [11]. Нафазолин применяют при аллергических конъюнктивитах, средство снимает гиперемия глаз кроликов, вызванную 5 % раствором натрия хлорида [25].

Капли для носа характеризуются тем, что их легко передозировать или случайно проглотить. У одномесечной девочки после инстилляций нафазолина развилась брадикардия, артериальная гипертензия и асфиксия; она побледнела, развилась гипотермия [15]. Прямая связь

Naphazoline - NCS с определенными нуклеофильными белковыми участками кальциевого канала может определять активацию гладкой мускулатуры сердечно-сосудистой системы [24]. Однако, существенных сокращений кровеносных сосудов нафазолин не вызывает [21]. Артериальная гипертензия у девочки была купирована внутривенным вливанием адренергического антагониста фентоламина месилата. Все другие признаки отравления исчезли спонтанно через 9 часов после инстилляций. Так как капли для носа широко доступны без медицинского предписания, нафазолин нежелательно применять детям до 7 лет [15]. При совместном применении нафазолина нитрата с антазолина сульфатом может развиться острый интерстициальный пневмонит и высыпания на коже (Antistin – Privine) [12]. Аналогичные случаи могут произойти и с глазными каплями [26], и с другими дерматологическими средствами, содержащими нафазолин [28]. Изучали проникновение *in vitro* и *in vivo* через кожу человека нафазолина. Установили влияние олеиновой и лауриновой кислот на проницаемость нафазолина через кожу [19, 20]. Глазные капли с нафазолином, применяемые без назначения врача, могут вызывать конъюнктивальное воспаление, если даже нет никакой другой причины для конъюнктивита. При исследовании 70 пациентов после инстилляций нафазолина, тетрагидрозолина или фенилэфрина обнаружили конъюнктивальную гиперемия, фолликулярный конъюнктивит и экзематозный блефароконъюнктивит [30]. От небрежного местного применения нафазолина может возникать мириаза [32].

Нафтизин противопоказан при гипертонии, тахикардии, выраженном атеросклерозе [3, 4].

Известно, что водные растворы лекарственных веществ быстро стекают с поверхности слизистой оболочки носовой полости, что требует большого количества инстилляций. Для продления времени контакта средства со слизистой оболочкой и пролонгирования его эффекта используются полимеры, увеличивающие вязкость растворов [6] или мазевые основы, так как содержащиеся в них лекарственные вещества постепенно всасываются слизистой оболочкой носа и поэтому действуют более продолжительно. На изолированном глазе свиньи изучалась биоадгезия растворов нафазолина, приготовленных с

использованием карбоксиметиламилопектина натрия, трагаканта, гидроксиэтилцеллюлозы, поливинилового спирта, полиакрилового сложного эфира и полиакриловой кислоты, имеющих одинаковую вязкость и концентрацию нафазолина. Результаты сравнивались с таковыми биоадгезии вязких растворов, изученной на кишках свиней. Имелись корреляции между продиффундировавшей массой нафазолина через 5 минут, 30 минут с биоадгезией [16]. Лекарственные средства и основы, на которых они вводятся в полость носа, должны соответствовать физиологическим особенностям последнего и способствовать нормализации морфологической картины измененной патологическим процессом слизистой оболочки. Избранная основа должна хорошо смешиваться со слизью, покрывающей поверхность слизистой оболочки, и высвобождать активную лечебную субстанцию, что абсолютно необходимо для достижения соответствующего лечебного эффекта [6].

Так как нафтизин дает кратковременный сосудосуживающий эффект, необходимо создать новую для нафтизина лекарственную форму: мазь для носа для подростков и для взрослых, а также мазь для глаз, обладающие пролонгированным действием по сравнению с каплями для носа и глазными каплями.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Большая Медицинская Энциклопедия. – 1981. – Т. 16. – С. 683 – 684.
2. Государственный реестр лекарственных средств. Государственный реестр медицинской техники и изделий медицинского назначения / Мин – во здравоохранения РБ, под ред Г. В. Годовальникова. – Мн.: Минсктиппро-ект, 2000. – 476 с.
3. Машковский В. Д. Лекарственные средства. – 1986. – Т. 1. – С. 280.
4. Машковский В. Д. Лекарственные средства. – 1998. – Т. 1. – С. 244 - 245.
5. Пальчук В. Т., Крюков А. И. Оториноларин-гология. – 1997. – С. 139.
6. Пискунов С. З., Должиков А. П., Ерофеева Л. Н. Влияние на транспортную функцию мер-цательного эпителия различных форм лекар-ственных веществ, применяемых для лечения ринитов // Вест. Оториноларингологии. – 1983. – № 1. – С. 67 – 70.
7. Солопов В. Н., Луничкина И. В. Новые аспек-ты использования адреномиметиков в диагно-стике и лечении бронхиальной астмы // Кли-ническая медицина. – 1991. – № 2. – С. 55 – 58.
8. Справочник Видаль: Лекарственные препара-ты в России. – Москва: АстраФармСервис. – 1999. – Е-161.
9. ВФС 42 – 291 – 92 Нафтизин.
10. ВФС 42 – 1217 – 93 Раствор нафтизина 0,05 % и 0,1 %.
11. Anderson R. S., Kimbrough R., Lennon K. Ocular sensivity reaction to neomycin // J. Pharm. Pract. – 1996. – № 9.
12. Antazoline induced allergic pneumonitis / Pahissa A., Guardia J., Boffill I. M., Bacardi R. // Br. Med. J. – 1979. – Vol. 2. – P. 1328.
13. Bauer J., Krogh S. High perphormance liquid chromatographic stability – indicating assay for naphazoline and tetrahydrozoline in ophthalmic preparations // J. Pharm. Sci. – 1983. – Vol. 72. – P. 1347 – 1349.
14. Christensen M. T., Barry J. R., Turner F. D. Five – minute removal of soft lenses prevents most absorption of a topical ophthalmic solution // CLAO J. – 1998. – Vol. 24, № 4. – P. 227 – 231.
15. Claudet I., Fries F. Danger of nasal vasoconstrictors in infants. Apropos of a case / Arch. Pediatr. – 1997. – Vol. 4, № 6. – P. 538 – 541.
16. Dittgen M., Estereich S., Eskhardt D. Influence of the bioadhesion of viscous solution with naphazoline hydrochloride on the elimination of the drug from the eye of the pig // Pharmazie. – 1991. – Vol. 46. – P. 716 – 718.
17. Effects of drugs on ciliary motility. Part 1. Decongestans / Van de Donk H. S. M., Jadoenath S., Zuidema S., Merkus F. W. H. // Int. J. Pharm. – 1982. – Vol. 12. – P. 57 – 65.
18. Gossel T. A. Ophthalmic decongestants // US. Pharm. – 1983. – Vol. 8. – P. 35 – 36, 39 – 40.
19. Green P. G., Guy R. H., Hadgraft J. In vitro and in vivo enhancement of skin permeation with oleic and lauric acids // Int. J. Pharm. – 1988. – Vol. 48. – P. 103 – 111.
20. Green P. G., Hadgraft J. Use of second order derivative UV spectroscopy to monitor the percutaneous absorption of naphazoline and oxprenolol // Int. J. Pharm. – 1988. – Vol. 46. – P. 193 – 198.

С. И. Котляр

## МЕДИЦИНСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ НАФТИЗИНА

Витебский государственный медицинский университет

*В статье освещена краткая характеристика биологической роли и медицинского применения нафтизина (нафазолина).*

Нафтизин (Naphthyzinum) – это 2 – ( $\alpha$  – нафтилметил) – имидазолина нитрат, белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха, умеренно растворим в воде, растворим в спирте 95 %, очень мало растворим в хлороформе, практически нерастворим в эфире [3, 4, 9].

Нитрат (или соответствующий гидрохлорид) выпускается за рубежом под следующими названиями: **Naphazoline**, Sanorine, Benil, Imidin, Privin, Phinazin, Imizol, Imidazol [3, 4, 8].

В Государственном Реестре РБ зарегистрированы следующие лекарственные средства субстанции нафтизин: нафазолина раствор 0,05 % и 0,1 % по 10 мл (ООО «Фармтехнология», Беларусь); нафтизина раствор 0,05 % и 0,1 % в тубиках – капельницах по 1 мл и флаконах по 5 и 10 мл (АО «Белмедпрепараты», Беларусь); нафтизин в виде растворов 0,05 % и 0,1 % по 10 мл (ООО «ФАРМАК», Украина); нафтизина 0,1 % раствор (капли в нос) по 10 мл (ООО «Русичи – Фарма», Российская Федерация); нафтизина 0,1 % раствор по 5 и 10 мл (АКО «Синтез», Российская Федерация); нафтизин капли в нос 0,05 % и 0,1 % раствор по 5 и 10 мл (ТАТХИМФАРМПРЕПАРАТЫ, Российская Федерация – Татарстан) и Имидин – Назрозоль для интраназального применения 1 мг/мл во флаконах по 10 мл, 1 мг/мл капли для носа во флаконах (Pharma Wernigerode GMBH, Германия) [2].

Нафтизин оказывает  $\alpha_2$  – адреномиметическое действие.

В связи с сосудосуживающими свойствами нафтизин при нанесении на слизистые оболочки оказывает противовоспалительное действие [3, 4].

Нафтизин широко применяется в медицине в виде капель и аэрозолей для носа, раствора для местного применения, эмульсии для интраназального применения и глазных капель [2, 8, 10].

При лечении уrolитиаза применяют 0,1 % водный стерильный раствор нафтизина [8].

В оториноларингологической практике применяют по 1 – 3 капли эмульсии или 0,1 % водный раствор нафтизина в каждый носовой проход несколько раз в сутки при остром рините, сенном насморке, остром и хроническом ларингите, остром евстахиите [3, 4, 8]. Для диагностических целей – после очистки носа в каждый носовой ход вводят по 3 – 4 капли или тампон, смоченный в 0,05 % растворе средства. Нафтизин применяют в комбинации с местными анестетиками при противопоказаниях к применению адреналина [8]. При хирургических вмешательствах в носовой полости для местной и инфильтрационной анестезии широко используют нафазолин в комбинации с лидокаином (lignocaine) и тетракаином (pantocaine) [23]. Симптоматическое лечение острых ринитов заключается в местном применении сосудосуживающих средств: адреналина, эфедрина, ментола в виде капель и мазей в комбинации с дезинфицирующими, антигистаминными, антибактериальными и вяжущими препаратами (борная кислота, димедрол). Нафтизин по фармакологическим свойствам близок к адреналину, но по сравнению с ним нафтизин оказывает более продолжительный сосудосуживающий эффект [1]. Нафтизин и санорин широко применяют и на всех стадиях острого насморка [5]. Более длительно действуют галазолин и отривин. Сосудосуживающий эффект галазолина и отривина сохраняется около 4 – 6 часов, интраназальные вливания повторяют 2 – 3 раза в сутки [5]. Однако, было изучено влияние имидина (нафазолина, нафтизина) и отривина на припухлость слизистой оболочки носа. Имидин – более эффективное средство, так как уменьшал припухлость слизистой оболочки носа в течение 6 часов, отривин в течение 10 часов [22]. Tasman A.J. и Soor A. также изучали влияние изотонического физиологического раствора и нафазолина на припухлость слизистой оболочки носа. Нафазолин значительно уменьшал плотность припухлостей слизистой оболочки носа [31]. При pH 6 нафазолина нитрат имеет минимальное влияние на подавление реснитчатого эпителия эмбриона цыпленка, тогда как ксилометазолина гид-